

Mucosolvan® Compositum Pediátrico

Ambroxol Clorhidrato/Clenbuterol Clorhidrato
7,5mg/0,005mg/5mL
Jarabe

COMPOSICIÓN

Cada 5 mL de jarabe contiene:
Clenbuterol Clorhidrato 0,005 mg
Ambroxol Clorhidrato 7,5 mg
Para la lista de excipientes completa, ver la lista de excipientes

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Enfermedades agudas y crónicas de las vías aéreas asociadas con contracciones espasmódicas, deterioro en la formación y eliminación de secreciones, en particular bronquitis espasmódica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada con enfisema y asma bronquial.

Observación

MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe no es apto para el tratamiento sintomático del asma agudo. Cuando se requiera tratamiento prolongado del asma bronquial con MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe, siempre debe respaldarse con tratamiento antiinflamatorio (p. ej., con corticoides).

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

A menos que se prescriba de otro modo, en general las dosis recomendadas para niños de hasta 12 años de edad son las siguientes (ver la tabla que sigue):

Edad	Peso corporal	Dosis diaria
0-8 meses	4-8 kg	2 x 2,5 mL
8-24 meses	8-12 kg	2 x 5,0 mL
2-4 años	12-16 kg	2 x 7,5 mL
4-6 años	16-22 kg	2 x 10,0 mL
6-12 años	22-35 kg	2 x 15,0 mL

El cronograma de administración para niños se basa en valores empíricos de 0,0008-0,0015 mg de clorhidrato de clenbuterol por kg de peso corporal/día.

En los adolescentes mayores de 12 años de edad y en los adultos, la posología recomendada es 15 a 20 mL de solución de 2 a 3 veces por día, dependiendo de la severidad de las molestias. La dosis diaria total no debe exceder 80 mL de MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe.

Notas

MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe no contiene alcohol (etanol), con lo cual es apropiado para pacientes diabéticos. La dosis de MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe debe fijarse para cada paciente en forma individual; este medicamento debe tomarse junto con las comidas con abundante cantidad de líquido. Los pacientes con hipersensibilidad a los simpaticomiméticos β2 usualmente requieren una dosis diaria más baja que la dosis recomendada en promedio. En estos pacientes puede resultar apropiado aumentar la dosis en forma gradual. No administrar MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe mientras el paciente se encuentre acostado.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes citados en la Sección Lista de excipientes MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO no debe utilizarse en presencia de hipertiroidismo severo,



empeore rápidamente, se requiere asistencia médica inmediata. La administración de dosis que se superen ampliamente la posología diaria, pero especialmente aquellas dosis que superen las dosis individuales recomendadas para casos agudos, puede ser mortal. Se han informado varios casos de riesgo incrementado de complicaciones serias en la enfermedad primaria, al igual que víctimas fatales, cuando el asma bronquial se trató a lo largo de un lapso de tiempo prolongado con dosis altas y excesivamente altas de simpaticomiméticos β2 inhalables sin un tratamiento antiinflamatorio suficiente. La relación causal aún no ha sido explicada en forma cabal. Sin embargo, el tratamiento antiinflamatorio inadecuado parece tener un rol vital.

El uso de MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe puede producir resultados positivos en los análisis de abuso de sustancias no clínicas, p. ej., en el contexto de potenciación del rendimiento atlético (ver también la Sección Sobredosis).

Este producto medicinal contiene sorbitol. No debe administrarse MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe a pacientes con el trastorno hereditario raro de intolerancia a la fructosa.

Cada 5 mL solución de uso oral contienen 1225 mg de sorbitol (fuente de 306 mg de fructosa, aproximadamente 0,1 unidad de pan). Esto corresponde a 14,7 g de sorbitol (3,675 g de fructosa, aprox. 1,2 unidades de pan) por cada dosis diaria recomendada máxima. El sorbitol puede tener un leve efecto laxante.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

El tratamiento concomitante con otros simpaticomiméticos β2 (además de MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe), metilxantinas (p. ej., teofilina), anticolinérgicos (p. ej., bromuro de ipratropio) y medicamentos antiinflamatorios (corticosteroides) puede potenciar el efecto de MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe. Si MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe se usa junto con otros simpaticomiméticos β2, metilxantinas (p. ej., teofilina) o anticolinérgicos sistémicos (p. ej., productos que contienen pirenzepina), puede aumentar la tasa de efectos secundarios, p. ej., taquicardia y alteraciones del ritmo cardíaco.

Por lo tanto, resulta necesaria una supervisión médica estricta. La administración de bloqueadores de los receptores beta cancela el efecto del clenbuterol y puede conducir así a una broncoconstricción severa.

Por analogía con otros simpaticomiméticos β2, no puede descartarse un aumento del riesgo de arritmias luego de administrar anestesia concomitante con hidrocarburos halogenados.

La administración concomitante de clenbuterol e inhibidores de la monoaminooxidasa o antidepressivos tricíclicos puede potenciar el efecto del clenbuterol sobre el sistema cardiovascular.

El efecto hipoglucemiante de los antihipertensivos puede reducirse si se administran en forma concomitante. Debe investigarse si es necesario ajustar la dosis del antihipertensivo.

El tratamiento con una dosis elevada de MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe puede provocar hipopotasemia. Esta puede potenciarse aun más con la administración concomitante de metilxantinas, corticosteroides, diuréticos o glucosidos digitálicos, o ante la presencia de hipoxemia existente. En dichas situaciones, se recomienda el monitoreo de los niveles séricos de potasio.

Si se usa dordhidrato de ambroxol junto con antitusivos, la reducción del reflejo tusivo puede dar lugar a una acumulación de moco peligrosa. Por lo tanto, este medicamento sólo debe usarse en combinación con estos productos medicinales tras una muy cuidadosa consideración. La administración simultánea de ambroxol y antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina, doxiciclina) potencia el pasaje de los antibióticos al tejido pulmonar.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En estudios preclínicos se observaron efectos teratogénicos con dosis excesivamente elevadas de clenbuterol, muy superiores a la dosis máxima diaria recomendada para el uso en seres humanos (ver Sección Datos de seguridad preclínica).

El ambroxol atraviesa la barrera placentaria. En los estudios de la fase preclínica, no se observaron efectos nocivos del ambroxol en lo que respecta al embarazo, el parto, el desarrollo embrionario/fetal o el desarrollo posnatal (ver Sección Datos de seguridad preclínica). Durante el embarazo, MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe debe prescribirse únicamente tras una cuidadosa evaluación de la relación riesgo-beneficio. No se recomienda su uso durante el embarazo, en especial durante los primeros 3 meses de gestación.

En vista de que el principio activo clenbuterol ejerce un potente efecto inhibitorio de las contracciones uterinas, en los últimos días previos al nacimiento MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO debe utilizarse únicamente por indicación médica.

Lactancia

Los estudios preclínicos han demostrado que el clenbuterol y el ambroxol ingresan a la leche materna. Se debe interrumpir la lactancia si el tratamiento con MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO resulta imprescindible durante la misma.

Fertilidad

No se encuentran disponibles datos clínicos sobre la fertilidad, ni para la combinación de clenbuterol y ambroxol ni para clenbuterol o ambroxol como agentes únicos. Los estudios preclínicos efectuados con clenbuterol o ambroxol solo no evidenciaron efectos adversos sobre la fertilidad (ver Sección Datos de seguridad preclínica).

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria

No se han llevado a cabo estudios en torno al efecto de este producto sobre la capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria. Sin embargo, debe informarse a los pacientes que pueden experimentar efectos indeseables como ser mareos durante el tratamiento con MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO. Por lo tanto, debe recomendarse precaución cuando se conducen vehículos o se opera maquinaria. En el caso de tener mareos, los pacientes deben evitar tareas potencialmente peligrosas, como conducir vehículos u operar maquinaria.

Efectos indeseables

Al igual que todos los productos medicinales, MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO jarabe puede producir efectos indeseables. Los efectos indeseables informados con MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO se presentan a continuación ordenados por clase de sistema orgánico. Las siguientes tasas de incidencia se toman generalmente como base para la evaluación de los eventos adversos: Muy frecuentes (≥1/10); Frecuentes (≥1/100 a < 1/10); Infrecuentes (≥1/1.000 a < 1/100); Raros (≥1/10.000 a < 1/1.000); Muy raros (< 1/10.000); De frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<i>Trastornos del sistema inmunológico, de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Reacciones de hipersensibilidad	Raros
Reacciones anafilácticas, incluyendo shock anafiláctico, angioedema y prurito	De frecuencia desconocida
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Disgeusia	De frecuencia desconocida
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Exantema	Raros
Urticaria	Raros
Reacciones adversas cutáneas severas (incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda)	De frecuencia desconocida
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Hipoestesia de faringe	De frecuencia desconocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Hipoestesia oral	De frecuencia desconocida

Notificación de sospecha de reacciones adversas: Es importante el informe de los casos de sospechas de reacciones adversas tras la autorización del producto medicinal, ya que ello permite

ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos	desconocida
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Inquietud ¹	Frecuentes
Nerviosismo	Frecuentes
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Temblo ¹	Frecuentes
Cefalea ¹	Frecuentes
Mareos	Infrecuentes
<i>Trastornos cardíacos</i>	
Palpitaciones ¹	Frecuentes
Taquicardia	Frecuentes
Arritmia	Infrecuentes
Hipotensión	Infrecuentes
Angina de pecho	Muy raros
Extrasístoles ventriculares	Muy raros
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Sequedad de las vías aéreas	Muy raros
Rinorrea	Muy raros
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Náuseas	Frecuentes
Vómitos	Infrecuentes
Dispepsia	Infrecuentes
Dolor abdominal y diarrea	Infrecuentes
Boca seca	Muy raros
Estreñimiento	Muy raros
Sialorrea	Muy raros
<i>Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos</i>	
Dolor muscular	Infrecuentes
Calambres musculares	Infrecuentes
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	
Problemas miccionales	Infrecuentes
¹ Si se continúa el tratamiento, estos efectos secundarios usualmente ceden en un lapso de 1 a 2 semanas. Además de los efectos indeseables conocidos de MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO, existen los siguientes efectos indeseables conocidos para el clenbuterol o el ambroxol administrados como monoterapia: Efectos indeseables con la <u>monoterapia de clenbuterol</u> : <i>Trastornos cardíacos</i> : Isquemia de miocardio De frecuencia desconocida Efectos indeseables con la <u>monoterapia de ambroxol</u> : <i>Trastornos del sistema inmunológico</i> Reacciones de hipersensibilidad Raros De frecuencia desconocida Reacciones anafilácticas, incluyendo shock anafiláctico, angioedema y prurito De frecuencia desconocida <i>Trastornos del sistema nervioso</i> Disgeusia De frecuencia desconocida <i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i> Exantema Raros Urticaria Raros Reacciones adversas cutáneas severas (incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda) De frecuencia desconocida <i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i> Hipostesia de faringe De frecuencia desconocida <i>Trastornos gastrointestinales</i> Hipostesia oral De frecuencia desconocida Notificación de sospecha de reacciones adversas: Es importante el informe de los casos de sospechas de reacciones adversas tras la autorización del producto medicinal, ya que ello permite	

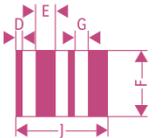


File information

GMID code:	773155
Plant PM code:	1060034245
Second Plant PM code:	10002327
Version of artwork:	V1
PM type:	PI
Market:	PE
Format:	165 x 348 mm
Issue date of artwork:	14/Sep/2021
Print colors:	Pan Black
Number of print colors:	1
Used font:	Arial
Min. font size:	6 pt
p2e number:	

Technical colors

Diecut-Legendcase		Free area		Glue points		
--------------------------	--	-----------	--	-------------	--	--



MASS D 0,5 mm

MASS E 1,5 mm

MASS G 1,0 mm

Example
Technical information
control code



combinación se debieron en forma predominante al ambroxol.

a) Toxicidad aguda

Los valores de la LD₅₀ oral para la combinación fueron de 7746 mg/kg y de 1000-1250 mg/kg en ratas y perros, respectivamente.

La investigación de la combinación de ambroxol y clenbuterol tras la administración de dosis únicas y repetidas a ratas y perros no reveló hallazgos toxicológicos en la rata. En el perro, se observaron trastornos del sistema nervioso central con la dosis alta de 250 mg/kg de peso corporal, similares a los encontrados con la administración de ambroxol. Del mismo modo, se encontró que esta dosis produce áreas de fibrosis en el miocardio como resultado del aumento de la frecuencia cardíaca que se produce a consecuencia del contenido de clenbuterol. Estas investigaciones confirman que la combinación de ambroxol y clenbuterol no induce efectos tóxicos sinérgicos. Por lo tanto, la combinación es bien tolerada, al igual que los respectivos componentes en forma individual.

b) Toxicidad crónica

En los estudios de toxicidad de dosis repetidas orales de la combinación (de 13 semanas), los Niveles Sin Efectos Adversos Observados (NOAEL) fueron 450 y 50 mg/kg/día para las ratas y los perros, respectivamente.

c) Toxicidad reproductiva

No se realizaron estudios de toxicidad reproductiva para la combinación. *d) Potencial tumorigénico y mutagénico*
La combinación ha arrojado un resultado negativo en el análisis de micronúcleos de ratón. El clenbuterol y el ambroxol han arrojado resultados negativos en diferentes estudios de genotoxicidad.

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de Excipientes:

Hidroxiethylcelulosa
Benzoato de sodio
Solución de sorbitol al 70 %
Propilenglicol
Ácido tartárico
Glicerina al 100 %
Saborizante de granadina
Agua purificada.

Incompatibilidades

No corresponde.

Vida útil

2 años.

Una vez abierto el frasco, el producto medicinal es apto para su uso durante un lapso de hasta 3 meses.

“No consumir el producto una vez alcanzada la fecha de vencimiento indicada en los rotulados”.

Condiciones de Almacenamiento

Almacénese a una temperatura no mayor a 30 °C.

Precauciones de almacenamiento especiales

Este producto medicinal no requiere de condiciones de almacenamiento especiales.

“Consulte a su médico o farmacéutico, según proceda, para cualquier aclaración sobre la utilización del producto”.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS VENTA BAJO

RECETA MÉDICA

Fabricado por:

PHARMETIQUE S.A. - Colombia

Imp./Dist. por:

Opella Healthcare del Perú S.A.C.

c) Potencial tumorigénico y mutagénico

Los estudios de mutagenicidad (prueba de Ames, prueba de micronúcleo, prueba de V 79 [HGPRT]) y los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones con dosis de hasta 25 mg/kg no revelaron signos que sugirieran un riesgo mutagénico, tumorigénico o carcinogénico, excepto por los leiomiomas mesovariáicos en ratas Sprague-Dawley. Este tipo de tumor está bien documentado en algunas variedades de rata específicas tras la exposición a los beta-simpaticomiméticos, y no se considera que ello suponga un riesgo para los seres humanos.

d) Toxicidad reproductiva

En estudios de toxicidad embrionaria en ratas y conejos con dosis de hasta 1 mg/kg de peso corporal y 0,3 mg/kg de peso corporal p.o., y 0,078 mg/kg de peso corporal y 0,3 mg/kg de peso corporal después de la inhalación, no se observaron signos que sugirieran un potencial teratogénico ni ningún otro efecto embriotóxico potencial con clenbuterol. Las dosis de 0,015 mg/kg/día no afectaron la fertilidad ni el desempeño reproductivo, así como tampoco el desarrollo peri- y posnatal de las ratas. Las dosis excesivamente altas, de >10 mg/kg/día, que exceden la dosis diaria máxima recomendada para los adultos (MRHDD, por su sigla en inglés) de 0,06 mg a razón de más de 1000 veces (sobre la base de dosis expresadas en mg/m2 para animales y seres humanos), fueron tóxicas para el feto, el embrión y la madre, y también fueron teratogénicas en ciertas variedades de estas dos especies. Con respecto a los efectos teratogénicos observados en ratas y conejos, las proporciones de dosis del nivel sin efectos adversos observados (NOAEL, por su sigla en inglés) frente a la MRHDD son de 135 y 270, respectivamente (sobre la base de dosis expresadas en mg/m² para animales y seres humanos). El efecto teratogénico se considera un efecto de clase de los beta-simpaticomiméticos (p. ej., síndrome vertebral-costal).

Clorhidrato de ambroxol

a) Toxicidad aguda

Los estudios preclínicos de toxicidad aguda en animales no han revelado ninguna sensibilidad particular. *b) Toxicidad crónica*
Los estudios preclínicos de toxicidad crónica no revelaron ningún cambio inducido por la sustancia. Para ambroxol, las dosis orales de 50 mg/kg/día (rata, 52 y 78 semanas) y 50 mg/kg/día (perro, 52 semanas) fueron los NOAEL en los respectivos estudios. No se detectaron órganos objetivo para la toxicidad.

c) Potencial tumorigénico y mutagénico

El ambroxol no evidenció ningún potencial tumorigénico ni carcinogénico en estudios preclínicos a largo plazo en ratones y ratas con dosis orales de hasta 800 y 1000 mg/kg/día, respectivamente. La mutagenicidad de ambroxol no ha sido estudiada en profundidad; los estudios efectuados hasta la fecha han arrojado resultados negativos.

d) Toxicidad reproductiva

Los estudios de toxicidad embrionaria en las ratas y en los conejos con dosis de hasta 3 g/kg y 200 mg/kg de peso corporal, respectivamente, no revelaron ningún indicio de potencial teratogénico. El desarrollo peri- y posnatal de las ratas se vio perjudicado únicamente por dosis de más de 500 mg/kg de peso corporal. No se observó disminución de la fertilidad en las ratas con dosis de hasta 1,5 g/kg de peso corporal. El NOAEL en el estudio del desarrollo peri- y posnatal fue de 50 mg/kg/día. La dosis de 500 mg/kg/día fue levemente tóxica para las madres y las crías, según se evidencian por un retraso en el desarrollo del peso corporal y un tamaño reducido de la camada.

Toxicidad de la combinación

Todos los estudios de toxicidad de la combinación se realizaron usando la proporción clínica de 1500:1 para ambroxol-clenbuterol. Debido a la proporción usada, las dosis de clenbuterol en estos estudios fueron mucho más bajas que en los estudios de clenbuterol como agente único. Por lo tanto, los efectos observados en los respectivos estudios de la

El clenbuterol atraviesa la barrera placentaria en humanos y en animales. En estudios clínicos con clenbuterol como agente tocolítico, las investigaciones realizadas inmediatamente después del parto mostraron que el plasma del niño contenía un 67 % de la concentración medida en el plasma materno.

El clenbuterol está presente en la leche materna en niveles de hasta aproximadamente el doble de la concentración plasmática de la madre (animales).

La biodisponibilidad de todas las formas posológicas orales es del 100 % (animales).

El clenbuterol se elimina principalmente inalterado en la orina. La eliminación del plasma es bifásica, con una fase de eliminación rápida (vida media de 60 minutos) y una lenta (vida media de 34 horas).

Ambroxol clorhidrato.

El ambroxol se absorbe casi completamente tras la administración por vía oral. El tmax luego de la administración oral es de 1 a 3 horas. Tras la administración parenteral, el ambroxol logra una mayor concentración en el tejido pulmonar que en el plasma.

La biodisponibilidad absoluta del ambroxol tras la administración por vía oral es de aproximadamente el 80 %. La misma resulta reducida a razón de aproximadamente 1/3 por el metabolismo de primer paso. Se forman metabolitos que se excretan en la orina (p. ej., ácido dibromoantranílico, glucurónidos).

Alrededor del 85 % (80 a 90 %) del ambroxol se une a las proteínas plasmáticas. La vida media terminal en el plasma es de alrededor de 7 a 12 horas. La vida media plasmática terminal de la suma de ambroxol y sus metabolitos es de alrededor de 22 horas.

El ambroxol es detectable en el líquido cefalorraquídeo, atraviesa la placenta e ingresa en la leche materna.

Alrededor del 90 % del ambroxol se excreta por vía renal en forma de metabolitos formados en el hígado. Menos del 10 % del ambroxol excretado por vía renal permanece intacto. En vista de la elevada unión a las proteínas y el alto volumen de distribución, como también la lenta redistribución del tejido a la sangre, no se espera que la diálisis o la diuresis forzada induzcan una eliminación marcada del ambroxol. En la enfermedad hepática severa, la depuración de ambroxol se reduce a razón de un 20 % a un 40 %. En el caso de insuficiencia renal severa, la vida media de eliminación para los metabolitos del ambroxol es prolongada.

Datos de seguridad preclínicos

Clorhidrato de clenbuterol

a) Toxicidad aguda

La LD₅₀ en el nivel de dosis de 13 mg/kg de peso corporal (cobayo, vía intravenosa) y 800 mg/kg de peso corporal (perro, vía oral) está muy por encima de las dosis terapéuticas individuales. *b) Toxicidad crónica*
Para clenbuterol, los estudios de dosis orales repetidas en ratas (26 semanas) y en perros (52 semanas) evidenciaron formación de tejido cicatrizal y/o necrosis de miocardio dependiente de las dosis en las ratas con dosis de 1 mg/kg/día en adelante y en los perros con dosis de 0,1 mg/kg/día en adelante; en los perros se observó adicionalmente un aumento en el peso del corazón.

Sin embargo, tras la inhalación de dosis altas (dosis sin efecto: 0,16 mg/kg de peso corporal) también se observó necrosis de miocardio focal en las ratas, como se describió para los perros tras la administración oral. Las lesiones del miocardio se consideran efectos de la clase de los beta-simpaticomiméticos, principalmente debido a la taquicardia refleja que conduce a una reducción en la perfusión de oxígeno.

Las dosis administradas en este caso fueron 1000 veces más altas que las dosis que produjeron necrosis de miocardio en los perros tras la administración oral. Por otro lado, la inhalación prolongada, incluso con dosis elevadas, no produjo intoxicación en absoluto en los monos.

Clorhidrato de clenbuterol

El clenbuterol es un simpaticomimético con acción directa con selectividad significativa por los receptores β₂.

El clenbuterol relaja la musculatura lisa de los bronquios y los vasos sanguíneos y la musculatura uterina mediante la estimulación de los receptores β₂.

El clenbuterol desarrolla un efecto antialérgico al inhibir la liberación de los mediadores a partir de los mastocitos. Adicionalmente, se ha demostrado un aumento de la eliminación mucociliar en el sistema bronquial.

Se ha demostrado que el clenbuterol induce una reducción dependiente de la concentración en el ritmo cardíaco en aurículas de cobayos aisladas que fueron estimuladas eléctricamente. Estos efectos están mediados por la activación de la adenilato cidasa, por lo cual se produce una acumulación de monofosfato de 3,5-adenosina ciclica (c-AMP), lo cual a su vez inhibe los elementos contráctiles de la musculatura lisa. El efecto β₂-simpaticomimético del clenbuterol evidencia una broncoselectividad relativamente marcada; los efectos sobre el corazón, tales como el aumento de la frecuencia cardíaca y el aumento de la contractilidad (efecto cronotrópico e inotrópico positivo), pueden explicarse por los efectos indirectos de la acción vascular.

Se ha descrito hipertrofia de los músculos estriados en estudios preclínicos con dosis elevadas de clenbuterol, al igual que con otros β₂-simpaticomiméticos. El modo de acción que subyace a este efecto aún no está claro. Se está analizando la posibilidad de que ello se deba a una reducción del metabolismo de las proteínas inducido por los receptores beta de los micotios.

No está claro cuál es la importancia de estos hallazgos para los seres humanos.

El clorhidrato de clenbuterol administrado por vía oral produce su efecto broncodilatador dentro de los 8 a 20 minutos. La duración de la acción es de hasta 14 horas.

Ambroxol clorhidrato.

El ambroxol es una benzclamina sustituida y un metabolito de la bromhexina. Se diferencia de la bromhexina por la ausencia de un grupo metilo y la introducción de un grupo hidroxilo en la posición para-trans del anillo ciclohexilo.

El ambroxol ejerce un efecto mucolítico y secretomotor en el tracto bronquial. En estudios preclínicos, aumentó la porción serosa de la secreción bronquial. Se cree que potencia la eliminación del moco mediante la reducción de la viscosidad y la activación del epitelio ciliar.

El ambroxol activa el sistema surfactante actuando en forma directa sobre los neumocitos tipo II en los alvéolos y las células de Clara de los bronquiolos. Promueve la formación y secreción del material surfactante en la región alveolar y bronquial del pulmón fetal y adulto. Estos efectos pueden demostrarse en cultivos celulares y en varias especies in vivo. En promedio, el comienzo de acción es a los 30 minutos de la ingesta por vía oral, y el efecto dura de 6 a 12 horas dependiendo de la dosis individual.

Propiedades farmacocinéticas

Clorhidrato de clenbuterol

La absorción del clenbuterol es rápida y completa tras la administración por vía oral y por inhalación. La vida media de invasión es de aproximadamente 60 minutos. Después de una dosis oral única, la concentración plasmática máxima se alcanza dentro de los 120 a 180 minutos.

Las concentraciones plasmáticas alcanzan el estado de equilibrio dinámico al cabo de cuatro días de tratamiento con dosis constantes. El nivel plasmático apropiado se alcanza incluso antes si el tratamiento se inicia con una dosis más alta. La cinética guarda una relación lineal con la dosis, de modo tal que pueden descartarse efectos por acumulación no calculada.

continuar monitoreando su balance de riesgo-beneficio. Los profesionales de la salud deben informar todos los casos de sospecha de reacciones adversas al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

“Por favor comunicarse con su médico o farmacéutico en caso se presente cualquier reacción adversa que no esté descrita en este inserto”.

Sobredosis

a) Síntomas de sobredosis

Clenbuterol:

Enrojecimiento de la cara, desorientación, cefalea, taquicardia, palpitaciones, arritmia, hipertonia o hipotonía o incluso shock, inquietud, mastalgia, excitación, posiblemente extrasístoles y temblor severo, especialmente de los dedos, pero también en todo el cuerpo.

Puede desarrollarse hiperglucemia.

Se han observado desenlaces potencialmente mortales y mortales, en particular cuando las sobredosis de clenbuterol se asociaron con el uso de drogas ilícitas.

Asimismo, se ha observado acidosis metabólica ante una sobredosis de clenbuterol.

La intoxicación oral puede producir trastornos gastrointestinales incluyendo náuseas y emesis.

Se ha determinado que dosis únicas elevadas de otros β2-adrenérgicos producen una reducción dependiente de la dosis en el potasio sérico. Se recomienda un monitoreo apropiado en los pacientes con hipopotasemia existente (p. ej., inducida por diuréticos tiazídicos o laxantes).

Ambroxol:

No se han observado signos de intoxicación como consecuencia de sobredosis de ambroxol. Se han informado cuadros transitorios de inquietud y diarrea.

Ambroxol fue bien tolerado luego de la administración parenteral en dosis de hasta 15 mg/kg de peso corporal/día.

Por analogía con los estudios preclínicos, la sobredosis extrema podría conducir a un aumento de la secreción de saliva, arcadas, vómitos y descenso de la presión arterial.

b) Tratamiento de la sobredosis

El tratamiento de la sobredosis de agonistas β₂ adrenérgicos es principalmente sintomático. El efecto del clenbuterol puede ser antagonizado por los bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos; en este caso, debe considerarse que existe el riesgo de que se desencadene una broncoconstricción severa en pacientes con asma bronquial. Esto también aplica a los bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos cardioselectivos.

Se recomienda el monitoreo cardíaco mediante ECG.

Debe considerarse el lavado gástrico en el caso de sobredosis oral: el carbón activado y los laxantes pueden tener un efecto positivo sobre la absorción indeseada de los β₂-simpaticomiméticos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: broncoespasmolíticos/antiasmáticos (simpaticomiméticos, β₂-adrenérgicos) Código ATC: R03CC

Producto combinado que comprende un simpaticomimético selectivo para los receptores β₂ (clenbuterol) y un agente mucolítico (ambroxol). El clenbuterol y el ambroxol están presentes como clorhidratos.

Clenbuterol y ambroxol, los principios activos de MUCOSOLVAN COMPOSITUM PEDIÁTRICO, se complementan entre sí en forma efectiva a través de su perfil farmacodinámico en el tratamiento de enfermedades obstructivas de las vías respiratorias. El simpaticomimético β₂ clenbuterol alivia los espasmos bronquiales y activa el índice de actividad ciliar del epitelio ciliar.

Ambroxol tiene un efecto mucolítico y secretomotor en el tracto bronquial. De este modo, ambas sustancias activan el sistema de transporte tráqueo - bronquial de moco de diferentes formas, mejorando así la apertura del sistema bronquial y, en consecuencia, la ventilación.

